

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 107

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DES SYNDROMES DYSENTÉRIQUES
ET DES DIARRHÉES CHRONIQUES
par les Stocks auto-vaccins

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Janvier 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JEAN CANTUERN

né le 1^{er} Août 1892 à Fontenay-le-Comte (Vendée)



VANNES

IMPRIMERIE A. COMMELIN

12, RUE DE LA MONNAIE, 12

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 107

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DES SYNDROMES DYSENTÉRIQUES
ET DES DIARRHÉES CHRONIQUES

par les Stocks auto-vaccins

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Janvier 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JEAN CANTUERN

né le 1^{er} Août 1892 à Fontenay-le-Comte (Vendée)



VANNES

IMPRIMERIE A. COMMELIN

12, RUE DE LA MONNAIE, 12

1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. LEPINE ASSESSEUR

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, POLLOSSON M.)

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants	POLLOSSON (A)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LANNOIS
Chimie biologique	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	NOVÉ-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe	VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Embryologie	HOVELACQUE
Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Urologie	GAYET
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	CADE	COTTE	CORDIER
COMMANDEUR	GUILLEMARD	DUROUX	ROUBIER
NOGIER	GARIN	HOVELACQUE	FAVRE
BRETIN	SAVY	TRILLAT	MURARD
LERICHE	FROMENT	SARVONAT	BONNET
THÉVENOT (Léon)	THÉVENOT (Lucie)	FLORENCE	GRAVIER, chargé des
TAVERNIER	PIÉRY	ROCHAIX	fonctions.

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. TEISSIER, Président ; ARLOING, Assesseur ;
MM. CADE et PIÉRY, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

AUX MIENS

A MES AMIS

AUX CAMARADES

TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

A MONSIEUR

LE MÉDECIN-MAJOR DE 1^{re} CLASSE FOURCADE

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui fut l'inspirateur de cet
ouvrage et fut pour nous le
meilleur des maîtres.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER

Officier de la Légion d'Honneur

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Lyon

A MES JUGES ET MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ ET DE L'ÉCOLE MILITAIRE

INTRODUCTION

Jusqu'en 1914 les découvertes de la bactériologie et de la parasitologie semblaient avoir apporté une assez grande clarté à la question longtemps obscure des dysenteries. Suivant la conception doctrinale diffusée dans la médecine militaire par l'enseignement du Val de Grâce, deux grandes classes de dysenteries s'opposaient l'une à l'autre par leur agent pathogène, leur thérapeutique, leur anatomie pathologique et leur mode de transmission, à savoir : La dysenterie amibienne d'une part, la dysenterie bacillaire d'autre part. A côté d'elles mais moins fréquents et plus exceptionnels on pouvait, à la vérité, rencontrer des syndromes dysentériques provoqués par les lamblia intestinalis, balantidium coli, trichomonas et cercomonas, bilharzia hæmatobia, etc.

Cette classification simple paraissait donc en pratique convenir à la majorité des faits, si elle n'enfermait pas entièrement dans ses bornes étroites mais précises leur universalité. Par l'utilisation judicieuse de la sérothérapie ou de l'émétine, suivant les cas, elle offrait en outre l'avantage inappréciable d'armer le médecin d'une thérapeutique spécifique efficace. L'hygiéniste y trouvait aussi un guide précieux pour la mise en œuvre d'une prophylaxie raisonnée et scientifique.

Pendant la guerre de multiples enquêtes bactériologiques furent méthodiquement entreprises, à l'instigation tacite de cette doctrine, partout où éclataient dans les troupes des foyers d'épidémie dysentérique qu'il fallait rapidement reconnaître pour les circonscrire et les éteindre aussitôt. Si la dysenterie amibienne ne perdait rien de son importance, si même élargissant son domaine au delà des pays tropicaux, elle était rencontrée dans les circonstances les plus inattendues, son diagnostic n'offrait cependant aucune difficulté au technicien idoine. Par contre le dépistage de la dysenterie bacillaire réservait de nombreuses désillusions aux bactériologistes les plus exercés.

Déjà avant la guerre, le bacille Shiga-Chantemesse avait été obligé d'admettre dans une proche parenté les bacilles de Flexner, His, Strong, Morgan. Mais cette famille bactérienne avait une personnalité bactériologique assez caractérisée pour se différencier nettement des autres bactéries de l'intestin humain ; et en France on s'accordait assez volontiers à la reconnaître comme la cause de la dysenterie bacillaire épidémique dont on faisait une maladie unique avec diverses variétés quant au germe.

Avec la guerre, qui ouvrait un vaste champ d'expérience sous les climats les plus variés depuis le nord de la France et à travers l'Italie jusqu'en Grèce et en Turquie, il était naturel de s'attendre à retrouver indistinctement chez les dysentériques tous ces bacilles d'une même famille avec tout au plus des variations de fréquence suivant peut-être la latitude et le pays. Ces prévisions furent contredites par les faits : Les Français,

les Italiens, les Allemands isolèrent rarement les véritables bacilles dysentériques. Krüse découvrit exceptionnellement le bacille de Shiga. Par contre il put augmenter sa riche collection de bacilles pseudo-dysentériques puisqu'il ne reconnaît comme bacille dysentérique vrai que l'original Shiga. Noël Fissinger, au cours d'une épidémie de dysenterie dans la Somme en 1916, Armand Delille, Paiseau et Lemaire à Salonique en 1916, Fourcade à Corfou en 1916, à Salonique en 1917 ne retrouvent les b. dysentériques classiques que très rarement avec tous leurs caractères. Job et Dumas prétendent les avoir rencontrés en 1918. Cependant Dumas a voulu décrire des germes spéciaux ressortissant à la Macédoine. La plupart du temps chez les malades, qui, en dehors d'une affection classée et reconnue comme le paludisme, le scorbut, la pellagre, une cirrhose hépatique, une crise d'urémie intestinale, présentaient le syndrome clinique dysentérique le mieux affirmé c'est-à-dire les émissions douloureuses et fréquentes de selles glaireuses et sanglantes, la technique bactériologique habituelle ne permettait pas d'isoler un bacille dysentérique avec ses caractères cultureux classiques. Bien plus, le sérum de ces malades ne contenait pas d'agglutinines spécifiques, en sorte que la pratique de la séro-réaction n'apportait aucun éclaircissement à l'étiologie microbienne de leur affection. Il fallait en outre enregistrer la faillite lamentable de la séro-thérapie. Tout concordait donc, en l'état actuel de nos connaissances, à démontrer que ces dysenteries n'étaient pas conditionnées par des germes classés ou qu'elles étaient des complications d'une dysenterie

classique dont le bacille disparaissait trop vite pour être identifié et qui peut-être n'avait joué qu'un rôle d'amorce pour une affection secondaire grave.

Quoi qu'il en soit, les incertitudes du diagnostic bactériologique avaient des conséquences désastreuses au point de vue thérapeutique. Le médecin perdait sa sérénité dogmatique, et s'il utilisait d'abord l'émétine, puis le sérum anti dysentérique, enfin les préparations opiacées avec adjonction de sulfate de soude ou de calomel, tous ses efforts restaient vains à juguler une diarrhée dont la mort était trop souvent le terme.

Le médecin-major Fourcade eut alors l'idée d'appliquer à ses malades un traitement par auto-vaccin dont le principe fécond est dû à Wright. Le 11 février 1918 il put apporter à la Société médicale des hôpitaux de Salonique les résultats de sa pratique en 1917. Il nous a confié le soin de continuer ses recherches sur les malades rapatriés d'Orient que nous voyons à l'hôpital Desgenettes.

CHAPITRE I^{er}

EXISTENCE DE SYNDROMES DYSENTÉRIQUES A GERMES AUTRES QUE LE BACILLE DYSENTÉRIQUE

Le principe de l'auto-vaccino-thérapie est d'injecter au malade un vaccin préparé avec le microbe, cause de la maladie envisagée.

Peut-on donc pour ces syndromes dysentériques et ces diarrhées chroniques trouver des germes spéciaux ?

Pour Ascoli (Bullettino delle Institute Sero-terapico-Milanense) certainement non. Il n'admet qu'un seul dysentérique vrai, le Shiga et il prétend que la tendance à décrire des germes spéciaux provient de ce que l'on admet l'agglutination comme moyen de différenciation des espèces dysentériques. Par des cultures il prouve la transformation et la réduction des bacilles dysentériques à un seul type fondamental. Il estime qu'on peut observer une chaîne ininterrompue de bacilles depuis ceux du type dysentérique jusqu'à ceux qui présentent les caractères communs aux microbes de l'intestin normal. Mais il en reste à la conception de l'unité absolue de la dysenterie bacillaire en concédant toutefois que le bacille dysentérique est protéiforme et qu'il faut savoir le reconnaître.

Kruse est catégorique. La dysenterie bacillaire épidémique mortelle est due uniquement au Shiga. Mais il existe une quantité de b. pseudo-dysentériques,

dont il a échantillonné une série assez nombreuse qu'il différencie par culture et par agglutination

Le dogme intransigeant de Krüse et d'Ascoli a certes des avantages au point de vue de la prophylaxie et de la nomenclature. De plus il satisfait l'esprit par sa simplicité. La dysenterie bacillaire grave n'est due qu'au *b. Shiga*.

Mais cette conception ne résout aucune des difficultés de la pratique et surtout de la thérapeutique. Si on est armé contre le *Shiga* il n'en est plus de même contre les pseudo-dysentériques ou autres bacilles qui provoquent des syndromes dysentériques et diarrhées chroniques souvent mortels. Le sujet est d'importance si l'on considère qu'à Corfou, en mars 1906 : sur 204 cas de syndromes dysentériques à bacilles atypiques, Fourcade eut 113 décès ; en avril, sur 288 cas, 107 décès : en mai, sur 215 cas, 37 décès ; en juin, sur 193 cas, 16 décès. On est donc obligé d'étudier ces bacilles, puisqu'actuellement ces pseudo-dysentériques sont trop souvent les germes prédominants et le *Shiga* l'exception.

Sans essayer de diminuer l'importance du *Shiga*, remarquons cependant que déjà Seligmann admet que le bacille coli et le dysentérique passent de l'un à l'autre, que Krüse signale des coli qui ont momentanément perdu leur pouvoir fermentatif sur les sucres. Ces coli anormaux sont pathogènes pour l'animal et rien n'autorise à leur dénier la même action, même atténuée, pour l'homme. Nègre nous montre des bacilles se rapprochant par certains caractères du type coli, et par d'autres du type dysentérique. Dumas donne une classification spéciale des germes atypiques

observés en Macédoine. Noël Fissinger dans une épidémie dans la Somme en 1916, Grenier, médecin chef du laboratoire de bactériologie de la 11^e région, dans une épidémie récente qui sévit au 137^e régiment d'infanterie relèvent de nombreux cas où les bacilles les plus divers, quant à leurs propriétés fermentatives et biologiques, furent isolés à l'exception des dysentériques-types. Rapin décrit minutieusement un bacille, qu'il rapproche du genre coli et qu'il a isolé dans le sang et les organes d'une malade morte au cours d'une entérite dysentérique. A Corfou, en avril-juin 1916, sur 423 malades du service des diarrhéiques Serbes de Fourcade, Burnet, de l'Institut Pasteur, n'a trouvé le Flexner que deux fois. A Salonique, Fourcade n'a jamais pu l'isoler mais cinq malades dont deux avaient une arthrite du genou furent guéris par la séro-thérapie.

Ces auteurs s'accordent donc pour reconnaître qu'il existe des syndrômes dysentériques parfois graves causés par d'autres germes que le Shiga et les bacilles voisins, Flexner, His, Morgan Strong. Rien dans le tableau clinique ne permet de faire le diagnostic différentiel avec une dysenterie bacillaire à Shiga. Seul le résultat négatif de l'examen bactériologique permet d'exclure cette modalité étiologique. Le séro-diagnostic lui-même n'apporte qu'une clarté très relative. Il peut être positif, mais on peut aussi conclure que le malade a pu avoir antérieurement une dysenterie à type classique, dont les agglutinines sanguines sont le reliquat humoral. Est-ce à dire qu'on ne peut pas trouver de germes pour ces pseudo-dysenteries ? C'est ce que nous allons maintenant étudier.

DYSENTERIES DUES AU PARA A ET B

Parmi les germes connus qui provoquent des syndromes dysentériques, il faut d'abord réserver une place particulière aux para A et B et surtout au para B, à l'exclusion des cas où il y a des infections mates avec des b. dysentériques.

Déjà, à Corfou, en 1916, chez les malades de Fourcade, Burnet avait pu observer des hémocultures positives à para B. Certains de ces malades avaient guéri. D'autres avaient succombé et avaient présenté les lésions de colo-sigmoïdite, que Fourcade a retrouvées à Salonique, en 1916-18, et à Saint-Firmin, chez les prisonniers allemand, en 1918.

Lesieur, sans que Fourcade en ait eu connaissance, avait déjà insisté sur ce type dysentérique avec localisation sur le gros intestin.

Antérieurement, Legoïc avait décrit une fièvre typhoïde avec localisation des lésions sur le colon (colotyphus) à une époque où la bactériologie ne séparait pas encore l'Eberth du para B.

A Salonique, Fourcade put observer des paratyphoïdes A anormales, à évolution fébrile écourtée, mais se manifestant par une persistance de diarrhée simple mucopurulente ou sanglante. Ces paratyphoïdes anormales étaient peut-être conditionnées par l'association avec le paludisme, ou par l'intervention débilante de la chaleur torride et de la déféctuosité de l'alimentation.

Quoi qu'il en soit, et contrairement à l'opinion des

auteurs allemands, Helly, Hamburger, Schittehhelm, il faut admettre l'existence d'un syndrome dysentérique, sans association, dont le seul germe identifiable est le para A ou B. Ce germe n'est pas toujours septicémique. Cliniquement le tableau morbide ne rappelle en rien celui de la fièvre typhoïde. Tantôt c'est une affection aiguë avec poussées fébriles et diarrhée profuse, sanglante et glaireuse ; tantôt c'est un véritable syndrome dysentérique ; tantôt c'est une gastro-entérite d'une durée de 5 à 6 jours qui se continue par une diarrhée muco-sanglante interminable. A l'autopsie : colo-sigmoïdite ; ulcérations irrégulières diphtéroïdes découpées en carte de géographie, muqueuse bourgeonnante, saignant facilement ; putrilage à odeur parfois fétide, infiltration et épaissement des parois intestinales au point de donner l'impression d'un tube de plomb. La vaccinothérapie serait probablement utile, mais ce n'est pas là le but de notre travail.

C'est surtout la forme chronique qui nous est intéressante, car c'est elle qui bactériologiquement est méconnue. En effet, les isolements de matière fécale ne permettent pas de retrouver le para B en sorte que la vaccinothérapie ne semble pas indiquée. Bien plus, il semble que la maladie primitive ait disparu, tout au moins dans son germe. Si les lésions anatomiques ont subsisté, ces lésions même ont peut-être été entretenues par d'autres germes saprophytes qui ont accédé à la virulence. De même qu'une plaie mal protégée est envahie par une flore microbienne nombreuse, de même une lésion intestinale peut être entretenue par de nombreux saprophytes intestinaux. En poussant l'analogie plus loin, on

peut admettre que, ce qui se passe à l'origine de ces diarrhées chroniques est à rapprocher de ce que l'on observe dans beaucoup de maladies infectieuses, où des germes ordinairement inoffensifs se voient soudain doués d'une virulence exaltée, acquièrent des propriétés pathogènes et diffusent par contagion. C'est le cas du staphylocoque, du streptocoque, du pneumocoque, que nous rencontrons normalement sur les muqueuses et sur la peau, sans qu'ils aient pour cela une action nuisible. Vienne une cause quelconque amenant une déficience de l'organisme, un traumatisme, le diabète, l'alcoolisme et nous les voyons causer des désordres redoutables.

Il n'y a pas de raisons, pour que ce qui est vrai quant à ces germes, ne le soit pas quant à l'hôte normal de l'intestin, le coli. D'ailleurs, ne voyons-nous pas ce germe à l'origine de bien des infections, pyelo-néphrites, phlegmons périnephrétiques, cystites, etc...

Il faut conclure et généraliser ce point particulier de la doctrine étiologique des diarrhées chroniques. Il n'y a pas que les para A et B à l'origine de ces diarrhées. Toutes les maladies à germe intestinal, la typhoïde, la dysenterie amibienne, la dysenterie à bacilles-types, les salmonelloses, les intoxications alimentaires à Gaertner, bacilles entéridis Breslau, peuvent créer chez les individus qui en furent antérieurement atteints une sensibilité intestinale spéciale à réagir aux causes morbides, une tendance particulière à faire de la diarrhée. Elles favorisent et préparent l'action secondaire, même à longue échéance, de germes qui en prenant des propriétés pathogènes acquièrent certains caractères bactériologiques que nous allons maintenant étudier.

SYNDROMES DYSENTÉRIQUES A BACILLES ATYPIQUES

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE DE CES BACILLES

Il nous faudra étudier en détail ces bacilles ayant entre eux bien des points communs, mais se différenciant aussi les uns des autres par certaines propriétés sur les sucres et envers les sérums, à tel point que leur classification est très difficile, étant données la complexité et la variété de ces propriétés.

Les essais en ont été très nombreux et nous allons résumer les recherches des différents auteurs sur ces bacilles décrits par eux sous les noms de para-dysentériques, pseudo-dysentériques ou para-coli.

Dès 1901, c'est-à-dire 3 ans après les travaux de Shiga, Krüse, dans une épidémie sévissant dans un asile d'aliénés, avait réussi à caractériser un bacille qui, bien que présentant des réactions bio-chimiques semblables à celles du Shiga classique, s'individualisait par son agglutination. Il fut ainsi amené à parler de pseudo-dysentériques. En 1905, Dörr cherche à établir une démarcation entre le Flexner et certains dysentériques responsables d'épidémies chez les aliénés et les enfants. En 1909, Henser décrit une autre dysenterie à bacilles para-dysentériques. Morgan, en 1911, dans la revue « Of Hygien », donne une classification très détaillée des para-dysentériques, basée sur des réactions faites sur milieux très nombreux et de composition très diffé-

rente. Tous fermentent la mannite, mais présentent, suivant les autres sucres, des réactions diverses. Denier signale un bacille dit de Saïgon qu'il range dans le groupe des para-dysentériques et qui jouerait un certain rôle dans les épidémies de la saison des pluies. Enfin, en 1914-1920, l'étude des différentes épidémies de dysentérie démontre que les bacilles les plus classiques sont aussi les plus rares et celle que fit Fourcade en Orient est suffisamment démonstrative à cet égard. Elle prouve l'existence de bacilles présentant avec les dysentériques des caractères différentiels plus accusés puisque beaucoup sont mobiles et produisent des gaz dans leur action fermentative sur les sucres. Nègre, dans ses travaux sur les bacilles pseudo-dysentériques, a pris pour base de sa classification ces deux derniers caractères ; les dysentériques comprenant ceux qui ne produisent pas de gaz dans leur action fermentative sur les sucres ; les pseudo-dysentériques étant les bacilles qui, sur les milieux sucrés, donnent des gaz. Deux sous-classes viennent à leur tour diviser ce dernier groupe : les pseudo-dysentériques mobiles et immobiles. Il aboutit aux conclusions suivantes : « Toutes ces races se rapprochent des dysentériques par l'immobilité, l'absence d'odeur et le pouvoir pathogène. Elles se rapprochent du coli par le dégagement de gaz avec le lactose et le glycose, le virage de la gélose lactosée et du petit lait tournesolé, la coagulation du lait, la décoloration de la gélose au neutralroth et l'aspect de la culture sur pomme de terre. » Lorsqu'il envisage les réactions biologiques il aboutit aux mêmes conclusions, avec plus de précision. L'agglutination et la réaction de déviation du complé-

ment permettent de distinguer 2 groupes essentiels : l'un se rapproche des bacilles dysentériques, avec bacilles constitutifs présentant les propriétés agglutinatives d'un dysentérique classique et fixant le complément en présence du sérum antidysentérique correspondant, l'autre se rapproche du type coli ; il est agglutiné par le sérum anticoli, fixe le complément en présence de ce sérum et de celui-ci seulement.

Dumas, dans ses recherches faites sur 477 selles dysentériques, a isolé 57 bacilles nettement atypiques. En envisageant l'aspect des colonies, le caractère des cultures et les réactions biologiques, il les différencie des dysentériques-types. Puis il les répartit en 4 groupes, en se basant sur leur action vis-à-vis du rouge neutre et de l'acétate de plomb.

Le 1^{er} groupe : Vire la gélose au rouge neutre, laisse indemne la gélose à l'acétate de plomb.

Le 2^e groupe ne modifie pas la gélose au rouge neutre et noircit la gélose au plomb.

Le 3^e groupe attaque les deux milieux. Le 4^e groupe, résiduel, présente des actions diverses sur les hydrates de carbone.

Nous pouvons multiplier les observations où les auteurs, isolant dans certaines épidémies de dysenterie ou diarrhées chroniques des bacilles atypiques, les rattachent à tel ou tel groupe suivant leurs propriétés.

Dans la partie bactériologique de son étude d'une épidémie de dysenterie dans la Somme, Noël Fissinger signale un grand nombre de bacilles atypiques. Dans la classification qu'il en donne nous voyons : 1^o Des bacilles se rapprochant des types classiques Shiga,

Flexner, His, Strong, mais cependant en différant par quelques caractères. Son para Shiga 2 fermente le glycose et le lévulose, donne de l'indol en bouillon peptoné. Son para Flexner 2 fermente la mannite et le maltose. Son para Strong fermente le maltose et donne de l'indol. 2^e Des bacilles se rapprochant évidemment du genre coli puisqu'ils fermentent le lactose, dégagent des gaz en fermentant le glycose et produisent de l'indol en bouillon peptoné.

Armand Delille, Pisseau et Lemaire, dans leur note sur une épidémie de dysenterie bacillaire à la Société médicale des hôpitaux de Salonique du 28 juillet 1916, signalent des espèces semblables.

Fourcade et Moulud ont isolé à Salonique en 1917-18 trois principaux types de bacilles qu'ils font entrer dans la composition des auto-vaccins polyvalents. 1^{er} type : Fermente le bouillon lactosé carbonaté, fait virer au rouge et coagule le lait tournesolé, fait virer le rouge neutre, ne noircit pas la gélose au plomb, donne de l'indol aux dépens des peptones. Franchement mobile. 2^e type : Fermente très légèrement le bouillon lactosé carbonaté, fait légèrement virer le lait tournesolé sans coagulation, n'a que peu d'action sur le rouge neutre, n'a pas d'action sur la gélose au plomb, forme de l'indol. 3^e type : Mêmes caractères que le numéro 2 mais ce bacille est immobile. Ces trois bacilles donnaient des colonies rosées sur la gélose lactosée tournesolée.

Enfin il nous a été donné d'étudier au laboratoire de bactériologie de la 11^e région, grâce aux bons soins de M. le médecin-major Grenier, certains bacilles atypiques

isolés dans une épidémie de dysenterie qui sévit à Fontenay-le-Comte au 137^e régiment d'infanterie pendant les mois de juillet, août, septembre 1920. Étudiés par Grenier au point de vue bio-chimique nous avons complété leur examen en expérimentant leur virulence sur le cobaye et en recherchant leurs réactions d'agglutination vis-à-vis des sérums anti-Shiga et anti-Flexner.

1^o Un para Shiga, N^o 925, ne fermentant aucun sucre mais donnant de l'indol en bouillon peptoné et virant le petit lait tournesolé. Agglutiné au 1/30 et au 1/50 au bout de 24 heures par le sérum antishiga. Agglutination au 1/100 négative. Inoculation au cobaye négative.

2^o Un paracoli (260) fermentant la lactose, la mannite, le glycose et le maltose, donnant de l'indol en bouillon peptoné, virant le petit lait tournesolé, ne touchant ni le saccharose, ni le galactose. Agglutiné par le sérum antishiga au 1/30. Agglutination négative au 1/50. Négative à l'antiflexner. Inoculation au cobaye négative.

3^o Un paracoli, N^o 1224, fermentant la lactose, la mannite, le maltose, le galactose, ne touchant pas le glycose, le saccharose, ne donnant pas d'indol et virant le petit lait tournesolé, ne présentant, vis-à-vis des sérums antishiga et antiflexner, aucune réaction d'agglutination.

4^o Un paraflexner 1, N^o 1225, fermentant le maltose, le glycose, le galactose, ne fermentant pas la mannite, le lactose, le saccharose, mais donnant de l'indol en eau peptonée et virant le petit lait tournesolé, n'est agglutiné ni par le sérum antiflexner, ni par le sérum antishiga. Inoculation au cobaye négative.

5^o Un paraflexner 2, N^o 1264, fermentant le maltose, le glycose, le lactose, ne fermentant pas la mannite, le saccharose, le galactose, virant le petit lait tournesolé, n'est agglutiné ni par

le sérum antiflexner, ni par l'antishiga. Inoculation au cobaye négative.

6° Un paraflexner 1, N° 1296, donnant de l'indol en bouillon peptoné fermentant la mannite au bout de 3 jours, n'est agglutiné ni par le sérum antishiga, ni par l'antiflexner. Inoculation au cobaye négative.

7° Un paraflexner 2, N° 1297, présentant les mêmes réactions que le N° 1264.

8° Un paracoli, N° 1305, fermentant le lactose, la mannite et le maltose, ne présente pas d'agglutination par les deux sérums. Inoculation au cobaye négative.

9° Un paraflexner 1, N° 1311, présentant les mêmes caractères que le N° 1225 mais agglutine au 1/50 et au 1/100 par le sérum antiflexner. Inoculation au cobaye négative.

10° Un paraflexner 1, N° 1350, présentant les mêmes caractères que le précédent, agglutine au 1/100 et au 1/200 par le sérum antiflexner. Inoculation au cobaye positive. Celui-ci mourut environ 5 jours après infection de un centicube de bouillon âgé de 24 heures.

En résumé, nous avons affaire à des bacilles qui, par leurs réactions biochimiques et biologiques, se rapprochent du Shiga, du Flexner ou du coli. Leur virulence, en général, est faible vis-à-vis du cobaye.

Bacille particulier isolé par le Docteur Rappin. — Rappin, chef du laboratoire de bactériologie de l'Institut Pasteur de Nantes, nous a permis d'étudier un bacille présentant toutes les réactions fermentatives du coli, mais très pathogène. Il fut isolé par cet auteur des organes et du sang d'un sujet décédé à la suite d'une entérite cholériforme avec diarrhée aiguë. Il donne sur gélose des colonies très épaisses, visqueuses, se développant très vite (en moins de 6 heures). Sa forme est variable

suivant les milieux où il est cultivé. Sur gélose il a une forme cocco-bacillaire ou bacillaire avec des extrémités arrondies. Il a de 1 à 4 μ de largeur sur 8 ou 10 μ de longueur. Sur lait gélosé il se présente sous la forme d'un bâtonnet plus coloré à son centre qu'à ses extrémités. Il est légèrement mobile. Cependant, en certaines circonstances, il s'entoure d'une capsule que l'on peut mettre en évidence par les colorations appropriées. Mais sa particularité la plus curieuse est qu'il est extrêmement virulent pour le cobaye, 1/4 de centicube de bouillon âgé de 24 heures le tue au bout d'un jour, provoquant des exsudats péritonéaux abondants où l'on retrouve le colibacille d'origine. Il semble qu'il soit aussi très virulent pour l'homme en certaines circonstances, puisqu'il fut retrouvé dans le sang d'une personne morte, lors de l'empoisonnement collectif de Cholet, à côté du bacille genre para B isolé par Papin d'Angers et par Chantemesse.

Enfin dans nos recherches, faites au laboratoire de bactériologie de l'école du service de santé militaire, nous avons isolé dans les selles des diarrhéiques que nous désirions vacciner des bacilles dont nous avons étudié les caractères biochimiques. Ils se différencient des dysentériques classiques qui ne furent jamais retrouvés par leurs réactions vis-à-vis des sucres, par leur mobilité et par leur odeur en culture. Voici les résultats détaillés de nos recherches.

1^{re} OBSERVATION. — C... Diarrhée chronique traitée par un auto-vaccin.

Ensemencement sur gélose lactosée tournesolée, donne des colonies bleues et rouges.

1° Bacilles ne touchant pas le lactose.

a) Virent le neutralroth glycosé en 48 heures sans dégagement gazeux ;

b) Ne donnent pas de dégagement gazeux en bouillon lactosé carbonaté ;

c) Pas d'indol en bouillon peptoné ;

d) En bouillon de Barsiehoff mannité : fermentation avec coagulation ; maltosé : touche le maltose ; saccharosé : pas de fermentation.

La colonie sur gélose est épaisse, visqueuse, d'odeur fécaloïde. Bacilles moins mobiles que le coli, à gram inconstant, liquéfiant la gélatine (type proteus).

2° Les bacilles fermentant le lactose vivent la gélose au neutralroth glycosé en 24 heures avec dégagement gazeux, ne touchent pas la gélose au plomb, donnent de l'indol en bouillon peptoné. En bouillons de Barsiehoff sucrés fermentent la mannite, le maltose et le saccharose.

Culture sur gélose visqueuse, épaisse, d'odeur fécaloïde. Bacilles mobiles, ne prenant pas le gram. Il s'agit de toute évidence d'un coli typique.

2° OBSERVATION. — L..., vieux colonial, amélioré par l'auto-vaccin polyvalent. Ensemencement sur gélose lactosée tournesolée donne des colonies bleues et rouges. Les bacilles ne fermentant pas le lactose touchent la gélose au neutralroth glycosée en 24 heures avec dégagement gazeux, ne touchent pas la gélose au plomb, donnent de l'indol en bouillon peptoné, fermentent la mannite sans coagulation, le maltose ; ne fermentent pas le saccharose.

Aspect des colonies sur gélose. Épaisses, visqueuses, odeur fécaloïde. Les bacilles ont des mouvements sur place, ne prennent pas le gram. Les bacilles fermentant le lactose ne touchent que légèrement la gélose au neutralroth glycosé et sans dégagement gazeux. Toutes les autres réactions fermentatives, l'aspect et l'odeur des colonies, la mobilité sont celles d'un coli type.

3° OBSERVATION. — M..., malade présentant des crises de diarrhées intermittentes, traité à Desgenettes par un auto-vaccin ; sortit très amélioré.

Sur gélose lactosée tournesolée on obtient uniquement des colonies rouges. Sur gélose ordinaire on a des colonies poussant en 12 heures très épaisses, visqueuses, confluentes, d'odeur fécaloïde. Les bacilles mobiles ne prennent pas le gram, touchent légèrement le neutralroth glycosé au bout de 24 heures, ne touchent pas la gélose au plomb, donnent de l'indol en bouillon peptoné, fermentent la mannite, le maltose, ne fermentent pas le saccharose.

4° OBSERVATION. — M..., malade atteint de diarrhée chronique avec exacerbation. Traité par un auto-vaccin il fut radicalement guéri de la crise qu'il présentait alors.

Sur gélose lactosée tournesolée : colonies bleues et rouges.

Les bacilles ne fermentant pas le lactose, touchent la gélose au neutralroth glycosé sans dégagement gazeux, ne touchent pas la gélose au plomb, donnent de l'indol en eau peptonée. En bouillons de Barsiehoff sucrés fermentent la mannite et le saccharose, ne fermentent pas le maltose.

Ces bacilles donnent sur gélose des colonies confluentes, jaunâtres, épaisses, légèrement verruqueuses. Bacilles peu mobiles, ne prenant pas le gram.

Les bacilles fermentant le lactose donnent sur gélose des colonies plus visqueuses, plus abondantes, confluentes, d'odeur nettement fécaloïde, très mobiles, ne prenant pas le gram. Ils ne touchent pas la gélose glycosée au neutralroth, ne touchent pas la gélose au plomb, produisent de l'indol en eau peptonée. En bouillon de Barsiehoff sucré ils fermentent la mannite, le maltose et le saccharose.

5° OBSERVATION. — Il s'agit d'un aide-major ayant eu une paratyphoïde et présentant depuis des crises intermittentes de diarrhée. Un auto-vaccin fut préparé, mais il ne put être utilisé.

Les sellesensemencées sur gélose lactosée tournesolée donnent en 24 heures des colonies bleues et rouges.

Les bacilles ne fermentant pas le lactose virent le rouge neutre en 24 heures sans dégagement gazeux, ne touchent pas la gélose au plomb, produisent de l'indol en bouillon peptoné. En milieu de Barsiehoff sucré ils fermentent la mannite, le maltose et le saccharose. Ce bacille peu mobile donne sur gélose des colonies épaisses, visqueuses, sans odeur fécaloïde. Ne prend pas le gram.

Les bacilles fermentant le lactose possèdent à peu de choses près toutes les propriétés d'un coli véritable auquel ils peuvent être identifiés.

Si nous résumons les résultats obtenus nous pouvons établir trois catégories de bacilles : 1° Ceux de la première catégorie ne diffèrent que très peu du colibacille. Ils fermentent le lactose. Ils se distinguent cependant du coli par quelques caractères. Ils ne virent pas la gélose glycosée au neutralroth ou la virent très peu et sans dégagement gazeux, ou bien ils ne produisent pas d'indol ou ne donnent pas de dégagement gazeux dans les fermentations sucrées. Nous les emploierons donc dans la composition de nos auto-vaccins.

2° Ceux de la 2^e catégorie diffèrent nettement du coli puisqu'ils ne fermentent pas le lactose, mais ils sont en général mobiles, donnent sur gélose des colonies d'aspect et d'odeur semblables à celles du véritable coli. Ce sont des paracoli et ils entreront dans la composition de nos auto-vaccins.

3° Ceux de la 3^e catégorie appartiennent au type proteus. Ce sont des bacilles de $2\ \mu$ de long sur $0\ \mu 5$ de large, mobiles. Leurs cultures sur gélose ont un aspect verruqueux, moins luisant que celui des cultures de coli. Elles ont une odeur ammoniacale, légèrement aro-

matique. De plus les proteus liquéfient la gélatine, alors que les coli ne la liquéfient pas. Ils ont un gram inconstant ; les coli ne prennent pas le gram. Ils ne fermentent pas le lactose, mais souvent les para-coli le fermentent mal ou pas du tout. Quoi qu'il en soit, grâce à ces caractères, il est assez facile de distinguer les coli ou paracoli des proteus. Le rôle pathogène des proteus n'est pas évident et a été discuté. Il est cependant des cas d'intoxication dus à des aliments envahis par ce micro-organisme. Il est probable que les endo-toxines contenues dans les bacilles jouent un rôle direct dans ces intoxications qui se manifestent par de l'entérite, des vomissements et des crampes. De plus, d'après Metchnikoff, le proteus serait l'agent des entérites cholériformes des petits enfants et, d'après Horowitz (Annales Institut Pasteur, 1916), il serait susceptible de provoquer certaines gastro-entérites simulant le paratyphus, la dysenterie et même le choléra. Il est donc fort possible qu'il joue un rôle d'entretien dans les lésions de certaines diarrhées chroniques. A ce titre il doit entrer dans la composition des stocks auto-vaccins.

CONCLUSION DE CETTE ÉTUDE

Nous voyons par cette étude quelle est la variété infinie des bacilles qui peuvent être isolés dans les selles des diarrhéiques. Toutes les classifications nous semblent incapables de pouvoir englober tous ces bacilles dont les qualités biochimiques et biologiques sont si variables.

Vaillard et Dopter pensent qu'il existe une unité générale de famille ; mais il semble bien difficile de rapprocher le shiga, qui ne fermente aucun sucre et qui est immobile, du colibacille, qui les fermente presque tous, qui est mobile et qui tout aussi bien que le b. shiga peut être responsable d'un syndrome dysentérique mortel.

Krüse, au contraire, ne voit que le shiga présentant une individualité bien nette. C'est, d'après lui, le seul b. dysentérique nettement différencié. Tous les autres (Flexner, His, etc...) sont des bacilles aberrants qu'il range parmi les pseudo-dysentériques.

Il semble qu'il y ait quatre groupes bien individualisés qui seraient les pôles d'où dérivent une infinité d'autres espèces. Ce sont :

1° Les dysentériques vrais dont le type le plus différencié serait réalisé par le shiga ;

2° Les types typhique et para A ;

3° Les types para B, les bacilles enteridis Gaertner, Breslau, Danysz, le bacille du Hog choléra, de la psittacose ;

4° Les bacilles du type coli.

Entre ces quatre groupes principaux, il existe une série ininterrompue de bacilles possédant, au point de vue biochimique et biologique, des propriétés appartenant tantôt à l'un de ces groupes, tantôt à l'autre et ceci dans des proportions si variables qu'il semble difficile de pouvoir les ranger dans telle ou telle catégorie. N'avons nous pas vu un para-shiga présentant toutes les propriétés fermentatives et même agglutinatives du shiga et donnant de l'indol en eau peptonée tout comme un coli.

Il se peut qu'il y ait une sorte d'adaptation du bacille au

milieu où il se développe. Et le milieu étant essentiellement changeant, le bacille prend lui-même des propriétés nouvelles et ceci dans le temps comme dans l'espace. Autrement dit : le bacille peut varier chez le même individu dans le cours de l'évolution de la maladie et suivant les individus chez lesquels il est transporté. Ceci a pu d'ailleurs être vérifié expérimentalement sur des milieux de laboratoire. Des bacilles repiqués et cultivés sur des milieux différents prennent une forme souvent différente de leur forme primitive, tel le gros coli de Rappin. Ils acquièrent aussi des propriétés bio-chimiques nouvelles, ou perdent celles qu'ils possédaient antérieurement. L'on peut rappeler à ce propos la vieille expérience de Lentz, qui éleva un bacille pendant 7 ans, bacille qui perdit, au bout de ce temps, la propriété de fermenter le maltose.

Tribondeau a signalé, dans les Annales de l'Institut Pasteur, le fait suivant : Il avait isolé 3 bacilles qu'il avait classés suivant leurs propriétés respectives en Morgan 1, Morgan 2, Morgan 3. Au bout de quelque temps, expérimentant de nouveau les propriétés bio chimiques de ces bacilles, il s'aperçut qu'elles étaient devenues identiques.

Krüse a signalé des bacilles ne fermentant pas le lactose et qui, au bout de quelque temps et après repiquage, acquéraient la propriété de fermenter ce sucre. Nous avons vu un bacille isolé dans des selles dysentériques (épidémie de Fontenay-le-Comte), le n° 224, qui pendant 6 jours fermentait le lactose et au bout de ce temps perdait cette propriété. Un autre, le 1296, fermentait la mannite, le glycose et le galactose au bout de

3 jours seulement. Le 1350 fermentait le lactose au bout de 8 jours seulement.

Le corps humain représente un milieu de culture autrement complexe et variable que ces milieux de laboratoire. On comprendra combien les propriétés des bacilles seront elles-mêmes variables. En résumé, à la variabilité du milieu répond la variabilité du bacille et de ses propriétés. La complexité du milieu et de ses conditions crée l'individualité microbienne.

D'une part, nous voyons combien la question du milieu intérieur prend une importance capitale. Tel bacille est ordinairement inoffensif parce que le milieu de culture qu'est l'organisme est impropre à son développement. Sides modifications diathésiques surviennent, un nouveau milieu de culture est créé qui peut-être permettra au bacille de développer des propriétés pathogènes. On a ainsi production autochtone d'un germe qui accède à la virulence et qui devient capable de diffuser par contagion. Les propriétés morphologiques, bio-chimiques et biologiques du bacille se modifieront en même temps. C'est ainsi que le coli saprophyte peut devenir le paracoli responsable de certaines diarrhées chroniques, d'empoisonnement mortel comme celui de Cholet observé par Rappin. D'ailleurs, en 1900, avant la découverte des b. dysentériques-types, Simonin, dans une étude sur l'étiologie de la dysenterie dans les armées en campagne, écrivait : « En matière d'étiologie dysentérique, on serait donc presque fatalement conduit à admettre, sinon la genèse spontanée qui n'existe pour aucune maladie épidémique ou contagieuse, du moins la genèse autochtone, c'est-à-dire l'accession à la virulence de germes

saprophytes banals. Une fois élevés au rang d'agents infectieux, d'éléments pathogènes, ces parasites sont émis dans les milieux extérieurs. Armés de leurs nouvelles propriétés, ils peuvent se passer pendant un temps variable de l'action adjuvante des causes secondes qui les ont tirés de leur vie saprogénique. Ils propagent alors activement la maladie grâce à la contagion. » Cette conception, abandonnée depuis la découverte des dysentériques Shiga, Flexner, etc., mérite maintenant d'être reprise puisque ces bacilles sont loin de pouvoir expliquer toute l'étiologie des diarrhées graves.

D'autre part la notion de l'individualité microbienne nous conduit à des conclusions pratiques de la plus haute importance. On a dit : il n'y a pas de maladies, il y a des malades. On peut ajouter qu'à chaque malade correspondent des microbes particuliers, présentant leurs réactions propres en plus de réactions spécifiques de groupes. Ceci nous explique pourquoi l'on en est arrivé à la conception du para (paradysentériques, paraméningocoques, etc.).

L'on en déduit immédiatement que la pratique systématique de l'auto-vaccination constituera donc actuellement une thérapeutique rationnelle. Elle agira en créant un milieu spécifiquement défavorable aux bacilles entrant dans la composition du vaccin. L'organisme réagira en effet en produisant les anticorps spécifiques du bacille injecté.

Il faut de plus insister sur la multiplicité des germes capables d'entretenir une infection intestinale sans qu'on puisse facilement faire la part exacte de chacun. La flore intestinale est d'une extrême variété : d'où l'intérêt

de faire entrer dans la composition des auto-vaccins la plus grande quantité possible d'espèces bacillaires. C'est la justification de l'emploi des auto-vaccins polyvalents. Le stock-vaccin se légitime aussi par la nécessité d'adjoindre les races microbiennes les plus fréquemment rencontrées. Nous verrons combien l'expérience confirmera ce que les inductions bactériologiques nous font prévoir.

ÉTUDE DES CONDITIONS ADJUVANTES

Il reste à étudier succinctement les conditions qui relèvent des milieux extérieurs et celles qui influent directement sur l'organisme considéré comme milieu intérieur ; car ce sont elles qui permettent aux germes, probablement ubiquitaires et banals de certaines dysenteries, de revêtir et de manifester leur activité pathogène. Leur action se prolonge alors que la maladie est constituée, bien qu'à ce moment la virulence des agents morbides puisse se passer de leur concours.

Ces conditions, bien étudiées par les épidémiologistes, sont par ordre d'importance.

1° Les conditions cosmiques. L'action de la chaleur est surtout à retenir. En Orient l'arrivée massive des diarrhéiques dans les hôpitaux coïncidait précisément avec l'apparition des grandes chaleurs et le nombre de ces malades s'accroissait encore à la fin de l'été, lorsque les organismes avaient subi l'action débilissante de la chaleur torride. Dans les diarrhées des pays tropicaux,

la diarrhée de Cochinchine, par exemple, qui minent sourdement la santé des européens, la chaleur est un grand facteur prédisposant. L'humidité et le froid, les fatigues sont aussi à noter (épidémies dans la Somme ; retraite de Serbie).

2° Les facteurs bromatologiques. Tout écart de régime volontaire ou involontaire, un repas trop abondant, des mets difficiles à digérer, trop épicés, l'alcool, provoquent une crise ou entretiennent la diarrhée. De même la mauvaise hygiène alimentaire, les intoxications.

3° Le méphitisme. Ce dernier pouvant être provoqué 1° dans le milieu intérieur par le surmenage, certaines maladies infectieuses particulières aux pays chauds : le paludisme qui, en Orient, a précédé un grand nombre de diarrhées chroniques ou y fut associé ; 2° dans le milieu intérieur, dans l'air ou dans le sol (milieux délétères).

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE DES SYNDROMES DYSENTÉRIQUES CHRONIQUES ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Au point de vue de l'évolution clinique des diarrhées chroniques, il nous faut distinguer trois types principaux, dont nous empruntons la description à Fourcade et Moulud, dans leur communication du 11 février 1918 à la Société médicale des hôpitaux de Salonique. Nous en ajouterons un quatrième, beaucoup moins grave, qu'il nous a été donné d'observer en France, dans le service du 1^{er} fiévreux à Desgenettes, et qui se rapporte à des gens vivant dans d'excellentes conditions d'hygiène, soustraits à un climat débilitant et à une alimentation défectueuse.

1^{er} Type. — Nous avons là des malades ayant un très mauvais état général. Leur aspect est terrifiant. Le teint terreux, les yeux caves, tantôt éteints, tantôt brillants de fièvre, les lèvres décolorées, rétractées sur les gencives fuligineuses, ces malheureux semblent de vivants squelettes. Les os de la face, les omoplates, les épines iliaques, les ischions font de telles saillies qu'ils semblent devoir trouer les téguments et souvent des escharres saineuses apparaissent aux points de compression. Toutes les côtes sont comme disséquées. Une

longue maladie a séché leur peau comme du parchemin, a fondu leur graisse et leurs muscles, en a fait, suivant l'image des anciens prophètes, des sépulcres blanchis.

Ces malades ont parfois des crises rappelant celles du choléra et survenant au cours d'une diarrhée interminable.

Ils vont 20, 30, jusqu'à 100 fois par jour à la selle, en proie à des coliques et des épreintes qui les brisent. Une angoisse poignante ravage leur visage. Leur soif est ardente et rien ne peut la calmer. Les liquides aussitôt absorbés sont soustraits par le flux intestinal. Les tissus se dessèchent. Ces accès entrecoupés de périodes de rémission finissent par emporter les malades dont l'organisme est épuisé par de longues souffrances.

Ou bien ils meurent par cachexie. Hagards, mornes, hébétés, indifférents à tout ce qui les entoure, ils n'ont plus la force ni l'énergie de s'alimenter ou de boire. Ils se laissent littéralement mourir de faim. Parfois une tuberculose secondaire à évolution particulièrement rapide hâte encore le dénouement. Tel est l'aspect général de ces malades. Nous allons étudier chaque symptôme en particulier. Les selles fréquentes peuvent être glaireuses, muco-sanglantes, séro-sanglantes ou hémorragiques (sang rouge ou sang noir). Elles peuvent contenir du pus, des lambeaux de muqueuse sphacelée. Elles ont une odeur fade spéciale, parfois fétide, gangreneuse. L'amaigrissement est rapide, considérable. En deux ou trois semaines un homme perd de 15 à 20 kilos. Au début la langue est saburrale avec enduit épais, puis au fur et à mesure de l'évolution elle change de caractère. Avant de prendre l'aspect de la langue rôtie des typhiques

elle est rouge sur les bords, décapillée, puis elle se couvre de fuliginosités ainsi que les gencives. Le ventre est ballonné avec tympanisme abdominal. Parfois il est rétracté et l'aorte abdominale est facilement palpée. Le gargouillement est constant dans la région de l'S iliaque. Il est souvent généralisé. Parfois il existe de la défense de la paroi soit généralisée soit localisée au niveau de l'hypochondre gauche ou droit. A la palpation on sent dans la fosse iliaque et dans l'hypochondre gauches comme une corde épaisse. C'est la corde colique. L'anus est contracté et infundibuliforme. A la fin il devient aplati et béant. Parfois on observe du prolapsus et la muqueuse apparaît bourgeonnante, ulcérée, saignante. Le toucher rectal est une cruauté. Les douleurs provoquées par la palpation de l'abdomen sont sourdes, localisées sur le trajet du colon, surtout au niveau de l'S iliaque. Les douleurs spontanées provoquant l'expulsion de quelques glaires sont des coliques atroces accompagnées d'épreintes cuisantes de ténésme et de dysurie.

Le malade est devenu frileux et accuse du refroidissement des membres qui peut être constaté objectivement. Il a des crampes et des douleurs spontanées des membres ou provoquées par la pression des masses musculaires.

La température est souvent assez élevée entre 38° et 39° avec pouls à 120, mais elle peut aussi être normale ou très peu élevée jusqu'à la fin. Au moment de l'agonie la fièvre peut tomber alors que le pouls augmente de fréquence, dissociation indiquant un pronostic fatal à brève échéance.

Les urines sont albumineuses et rares. On observe de l'œdème des pieds et des jambes, des escharres.

2^e Type. — Il comprend des malades fatigués, au teint terreux mais cependant moins amaigris que ceux du type précédent. Ils ont eu en général un syndrome dysentérique net dont ils conservent 7 ou 8 selles diarrhéiques, parfois deux ou trois selles nocturnes. Ces selles sont liquides, sereuses ou muqueuses, parfois sanglantes, mais ne contiennent ni pus, ni lambeaux de sphacèle. Cette diarrhée peut dater de quatre mois, un an.

On retrouve souvent, dans les antécédents, une fièvre typhoïde ou paratyphoïde. Ces malades ont le ventre ballonné, sans contracture musculaire légèrement douloureux à la palpation profonde, surtout sur le trajet du colon, dont on sent la portion terminale dans l'hypochondre et la fosse iliaque gauches.

La température est normale avec de légers accès fébriles, le pouls normal. S'ils ne sont pas dans de trop mauvaises conditions d'hygiène, ces malades peuvent végéter ainsi assez longtemps. Mais parfois brusquement ils font des accidents aigus de diarrhée incoercible et meurent en huit ou dix jours avec des selles gangreneuses.

3^e Type. — C'est un type de colosigmoïdite avec glaires purulentes. A l'inspection, le ventre est parfois ballonné. A la palpation, le malade accuse une douleur nettement localisée à l'hypochondre et à la fosse iliaque gauches. On sent la corde colique. Les selles sont fécaloïdes, peu abondantes, mélangées de glaires et de

pus, striées de sang. Le toucher rectal révèle une muqueuse hypertrophiée, bourgeonnante, saignante, ulcérée. Ces formes, très fréquentes, peuvent évoluer vers un des types précédents mais ne comportent pas la gravité et le sombre pronostic du premier type.

4° Type. (Observé à Desgenettes.) — Ce qui caractérise les malades appartenant à ce type c'est leur état général relativement bon coïncidant avec des crises de diarrhées intermittentes ou même avec une diarrhée continue, mais modérée. Les selles sont séreuses, muqueuses ou fécaloïdes, de 3 à 8 par jour, augmentant avec les écarts de régime, un repas trop copieux, trop abondamment arrosé, avec un refroidissement, un excès de fatigue. Mais les conditions d'hygiène excellentes où vivent ces malades dans nos hôpitaux ou dans nos corps de troupe font que cette diarrhée modérée et peu douloureuse n'influe guère sur l'état général. Nous avons vu certains de ces hommes, atteints de diarrhée chronique à la suite de crises dysentériques contractées en Orient ou aux colonies, employés dans les hôpitaux à quelques travaux peu fatigants tout en suivant un traitement. Ils semblaient normaux quant à leur état général. Mais aucune médication, aucun régime ne venait à bout de leur diarrhée et seuls les stocks auto-vaccins les ont améliorés.

Tels sont les 4 principaux types cliniques de diarrhée chronique, d'étiologie variable, dus à l'action de germes dont la virulence semble d'autant plus exaltée que l'organisme qui la subit est plus débile et soumis à des conditions extérieures plus pénibles.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Quelles sont les lésions anatomiques qui correspondent à ces désordres ?

Fourcade, qui a pratiqué un grand nombre d'autopsies sur des malades décédés de diarrhée chronique, a surtout insisté sur la gravité des lésions du gros intestin. C'est sur le colon que se localise presque toute la maladie.

Tout l'intestin peut être atteint à partir du cœcum ou une partie seulement, de l'angle gauche du colon jusqu'à sa terminaison. C'est la colo-sigmoïdite répondant surtout au troisième type clinique, exposé plus haut. Les lésions sont très accusées. La paroi très épaissie peut être comparée à celle d'un tube de plomb dont la lumière aurait presque disparu. Toutes les tuniques sont infiltrées. La muqueuse est œdématiée, boursouflée, fibreuse, comme néoplasiée. Elle est bourgeonnante et saignante avec des érosions superficielles découpées irrégulièrement en cartes de géographie et recouvertes d'un léger exsudat pseudo-membraneux. C'est l'inflammation diphtéroïde des allemands. Elles se détachent sur un fond uniformément violacé. Parfois assez profondes, elles aboutissent rarement à la perforation complète. A certains endroits on note une coloration noirâtre d'odeur fétide répondant à une plaque de gangrène. Cette description démontre l'inutilité et le danger des lavements à l'azotate d'argent souvent administrés en pareil cas. Ils peuvent causer des

hémorragies en agissant brutalement sur une muqueuse friable, ulcérée, saignante. Provoquant des douleurs épouvantables, ils sont une cruauté.

Le péritoine, parfois localement infiltré, est ordinairement lisse. On observe assez souvent 50 à 100 grammes d'ascite cachectique et de nombreux ganglions mésentériques infiltrés. De petits abcès septicémiques peuvent parsemer le foie. Ils sont miliaires ou tout au plus gros comme des noisettes avec un pus visqueux où l'on ne trouve pas d'amibes, ni à l'état frais, ni après coloration. Par contre on y rencontre des colibacilles ou des paratyphés.

On observe de la dégénérescence graisseuse du foie et du pancréas.

Telles sont, résumées, ces lésions très graves qui sont la signature anatomo-pathologique de ces interminables diarrhées.

CHAPITRE III

TRAITEMENT DES SYNDROMES DYSENTÉRIFORMES ET DIARRHÉES CHRONIQUES PAR LES AUTO-STOCK- VACCINS DU MÉDECIN-MAJOR FOURCADE.

AUTO-STOCK-VACCINS STÉRILISÉS PAR L'ÉTHÉR

Les effets des auto-stock vaccins dans les diarrhées chroniques furent étudiés en deux temps. A Salonique, 1917-1918, et en France en 1920. Ils furent expérimentés par Fourcade qui, devant les insuccès de la thérapeutique ordinaire, eut l'idée d'utiliser ce procédé. Il ne put, à Salonique, le faire aussi longtemps qu'il le désirait, mais les résultats qu'il obtint chez plusieurs malades furent très satisfaisants. Nous allons exposer, d'après les renseignements qu'il nous a fournis, la composition générale, le procédé de fabrication et d'application de ses vaccins, puis les observations se rapportant aux malades qu'il a traités et les résultats obtenus.

1° *Isolement des germes.* — On ensemence les selles à l'aide d'un ringard de verre sur plaque de gélose lactosée tournesolée en boîte de Petri. Au bout de 24 heures on obtient des colonies qu'il faut identifier.

2° *Identification des germes.* — On prélève, à l'aide d'une ose de platine, les bacilles virant et ceux ne virant pas le lactose tournesolé, et l'on fait 2 cultures sur gélose.

Au bout de 24 heures, on a deux souches sur lesquelles on pourra prélever les germes nécessaires aux expériences d'identification et à la fabrication du vaccin. Pour identifier on cultive sur différents milieux — gélose glycosée au neutralroth, gélose à l'acétate de plomb, eau peptonée et milieux de Barsiehoff sucrés.

3° Préparation du vaccin. — *a)* Germes employés. 3 para A et 3 bacilles isolés dans les selles, ces derniers appartenant aux types coli et para coli. L'emploi des para A était justifié par le nombre des diarrhées ayant pour point de départ une paratyphoïde

b) Procédé d'obtention. — De chacune de ces six cultures, âgées de 24 heures, il est prélevé une öse de platine. Ces colonies sont émulsionnées ensemble dans 6 centimètres cubes d'eau physiologique stérilisée.

Concentration du vaccin. — Si l'on s'en rapporte aux données fournies pour le méningocoque, d'après la méthode Nicolle, Bain, Jouan, cette émulsion correspondrait à celle obtenue par un mélange de 0 gr. 01 de corps microbiens dans 5 centicubes d'eau.

Stérilisation par l'éther (procédé Alain). — On ajoute à cette émulsion une quantité égale d'éther éthylique. On laisse 24 heures en contact en agitant constamment et vigoureusement. Les bacilles sont tués par l'éther dans lequel se dissolvent les toxines grasses.

Toxines dans l'éther. — On décante aseptiquement la solution éthérée dans un tube à essai stérilisé fermé par un bouchon de liège ou de caoutchouc, préalablement bouilli, percé de 2 trous et muni de deux tubes de verre, dont l'un plonge son extrémité effilée dans l'éther. L'autre a son orifice au niveau inférieur du

bouchon. Les extrémités à l'air libre sont munies de tubes de caoutchouc fermés par des pinces et en partie remplis de coton hydrophile stérile. On obtient ainsi une solution étherée de toxines grasses secrétées par les corps microbiens. L'éther est évaporé au moyen d'un appareil dont les différentes parties (non comprise la trompe à eau) ont été préalablement stérilisées par ébullition prolongée dans l'eau. On a un tube de verre entouré de clinquant dont une extrémité est portée au rouge afin de stériliser l'air chargé d'évaporer l'éther. Une trompe à eau à l'autre extrémité crée un courant d'air qui passe dans un flacon laveur contenant de l' SO^4H^2 qu'absorbe la vapeur d'eau. Cet air arrive donc filtré pur et sec dans la solution étherée de toxines grasses contenue dans un tube à essai, après avoir passé dans un tube contenant du coton hydrophile stérilisé. Il entraîne les vapeurs d'éther. Les tubes plongeant dans l'éther et l' SO^4H^2 sont effilés afin de ne laisser passer qu'un très mince filet d'air et activer la dessiccation complète.

Extrait gras et saponification. Après évaporation complète il reste un extrait gras des toxines. Cet extrait est repris et saponifié par 1 centicube de solution decinormale de NaOH caustique à l'alcool où il se dissout entièrement.

Toxines dans l'eau physiologique. La partie aqueuse de l'émulsion contient les corps microbiens, leurs endotoxines et les parties solubles des toxines secrétées ainsi qu'un demi centicube environ d'éther solubilisé. On évapore cet éther en laissant la solution à l'étuve à 37° pendant 24 heures.

Mélange des toxines grasses et des toxines solubles

dans l'eau. On ajoute alors la solution des toxines solubles dans l'éther. A cet effet on la fait passer dans un tube stérile, sous pression d'air séché et purifié à travers un tampon peu pressé de coton hydrophile et on la reçoit dans l'émulsion aqueuse. Avec le même dispositif on filtre le mélange des deux solutions que l'on reçoit dans un tube stérile.

Épreuve du vaccin. — Contrôle par ensemencement sur bouillon. On s'assure en ensemencement largement sur bouillon que les corps microbiens ont été tués par l'éther. Si l'opération a été conduite aseptiquement, le bouillon ne cultive pas après 24 heures à l'étuve.

Vaccin type. — Le résultat de ces différentes opérations donne le vaccin type, servant de base aux vaccins particuliers. Il contient les corps microbiens tués par l'éther et renfermant leurs endo-toxines, les toxines solubles dans l'eau et les toxines solubles dans l'éther.

Vaccins particuliers. — On traite de même les bacilles particuliers à chaque malade. On réunit les deux vaccins dans la proportion de deux centicubes de vaccin particulier pour cinq de vaccin type. On a ainsi le vaccin complet.

Avantages et désavantages du procédé. — Par ce procédé les toxines n'ont pas été décomposées ou détruites par la chaleur. Mais ce procédé est long, demande un matériel compliqué de stérilisation. De plus il reste toujours un peu d'éther, ce qui rend les injections douloureuses. Enfin la température de 60°, nécessaire à la stérilisation par la chaleur, ne détruit pas les toxines et est un procédé de stérilisation beaucoup plus simple et rapide. Aussi Fourcade, qui, à Salonique, fut obligé d'employer

la stérilisation par l'éther, car il ne possédait pas d'étuve à 60° dans son hôpital, revint à la stérilisation par la chaleur lorsque nous opérâmes à Desgenettes.

Mode d'emploi. — Injection sous-cutanée dans la peau du flanc de 1/4 et 1/2 centicube tous les 5 ou 6 jours.

OBSERVATION I. — L..., 22 ans, employé de bureau à Paris. Entre à l'hôpital 11 avec température élevée, 40°, point de côté violent et dyspnée. Le visage est vultueux, le pouls rapide tendu. Au sommet droit, zone nette de râles crépitants avec souffle. On diagnostique une pneumonie du sommet droit. Le 11 novembre, la défervescence commence. Le 15, la température est à 36° 5. Crise urinaire. La pneumonie est guérie. Le 20, la température remonte à 37° 5. En même temps le malade présente des phénomènes dysentériques d'intensité moyenne : 5 à 7 selles liquides avec mucosités sanguinolentes. Langue saburrale. Coliques et douleur légère à la pression du niveau du colon, surtout à gauche. Corde colique. Pendant 10 jours, état stationnaire, malgré la diète lactée. L'état général n'est pas brillant.

Examen bactériologique. Pas d'amibes. Pas de bacilles dysentériques.

Auto-stock-vaccin. Le 3 décembre, injection de 1/4 de centicube sous la peau de l'abdomen. Réaction très faible. Léger malaise et douleur sourde au niveau de la région infectée.

Le 4, quatre selles liquides. Le 5, deux selles encore liquides sans glaires ni sang. Le 8 décembre, seconde injection de 1/4 de centicube. Pas de réaction. Le 14 décembre, troisième injection de 1/4 de centicube. A partir du 8, les selles deviennent peu à peu normales au nombre de deux et une par jour. L'état général remonte rapidement, le malade ayant été mis au petit régime dès le début de son traitement.

OBSERVATION II. — B... Louis, 35 ans, maçon. En Orient depuis 15 mois. Entre, le 2 septembre 1917, à l'hôpital 11. Malade depuis 2 mois. Est resté 10 jours à l'infirmerie du corps où son état ne s'améliore pas, malgré la diète et le sulfate de soude. Évacué sur Koritza, où il reste 27 jours, à Florina, enfin à Salonique. A son entrée, malade amaigri, mauvais état général. 9 à 10 selles quotidiennes. Selles muco-purulentes striées de sang, mélangées de glaires avec des lambeaux de muqueuse. Pas de fièvre, douleurs localisées sur tout le colon, particulièrement à gauche. Coliques et ténésme. Examens bactériologiques : pas d'amibes, ni de dysentériques-types, mais des coli et des paracoli. On fait un stock auto-vaccin. Injection sous-cutanée abdominale : 1/2 centicube, le 5 octobre. On met en même temps le malade au petit régime. Légère réaction $\theta = 37,4$.

2^e injection de 1/4 de centicube le 12 octobre. Légère réaction $\theta : 37^{\circ} 8$. Le nombre des selles baisse régulièrement à partir du 6. Le 12 octobre il n'a plus que 2 selles fécaloïdes avec quelques glaires, sans pus, ni lambeaux de muqueuse, ni sang. Le 16, une selle normale. Etat général très amélioré. A partir du 16, défécation normale.

OBSERVATION III. — Br. J., charpentier. Arrive en Orient le 10 janvier 1917. Très constipé à la fin d'août, il entre à l'infirmerie. 30 gr. de sulfate de soude. Deux jours après, diarrhée abondante, 15 selles liquides mélangées de sang et de glaires. Évacué sur l'ambulance alpine, le 16 septembre, y reste 25 jours. A l'entrée, $\theta : 38^{\circ}$. 10 à 15 selles quotidiennes. Sous l'effet de la diète, du repos et du traitement (25 gr. de sulfate de soude le premier jour, 5 grammes les jours suivants), la fièvre tombe mais la diarrhée se maintient (5 à 6 selles par jour). On le renvoie à son corps. 4 jours après, 20 selles très sanglantes. Évacué sur l'hôpital 11 de Salonique dans un état d'épuisement com-

plet, le 16 décembre 1917. A l'entrée, 8 à 10 selles par jour mélangées de glaires, striées de sang avec des lambeaux de muqueuse et du pus. Pas de fièvre mais des douleurs abdominales très vives, des coliques atroces, du ténesme. La corde colique est nettement sentie à gauche. Recherches bactériologiques : pas d'amibes, pas de b. dysentériques types. On isole des para-colibacilles et l'on fait un stock auto-vaccin. 24 décembre, injection de 1/4 de centicube. En quelques jours les selles tombent de 10 à 5, perdent leur caractère glaireux et sanglant. Les coliques se calment, l'état général s'améliore et l'on met le malade au petit régime. Le 30, seconde injection 1/4 de centicube. Le 5 janvier, 1/2 centicube, et, le 10, quatrième injection, 1 centicube. Le malade n'a plus qu'une ou deux selles pâteuses par jour, il mange du pain et de la viande. Est envoyé en convalescence.

OBSERVATION IV. — B..., employé des postes. En Orient depuis le 13 janvier 1917. Tombe malade le 15 juin et est évacué pour dysenterie. Depuis, périodes de diarrhée et de constipation. Est évacué de nouveau le 20 août pour paludisme. A 4 accès, le dernier le 8 novembre. Entre le 5 novembre 1917 à l'hôpital 11, très amaigri, épuisé. Il tousse et on trouve à la base gauche des râles sous-crépita¹⁴⁹nts répondant à une zone submat¹⁴⁹e. Le malade présente le tableau clinique du premier type. Maigreur effrayante, coliques intenses, 10 selles journalières avec glaires sanguinolentes et du pus. Ventre ballonné avec corde colique nette, température entre 37 et 38°. Recherches bactériologiques : pas d'amibes ni de kystes, pas de bacilles dysentériques types. Le 15 décembre, l'état du malade devient pire θ : 39°, coliques très vives, épreintes atroces. La faiblesse est extrême et le hoquet apparaît. 10 à 20 selles quotidiennes hémorragiques. On fait au malade du sérum caféiné et on injecte 1/4 de centicube. Le lendemain, amélioration de courte durée. La température remonte à 39°, cependant les selles sont moins fréquentes, moins sanglantes, mais l'état général reste très mauvais.

Le pouls est petit, irrégulier, on observe de la dyspnée. Injection de 1 centicube de vaccin le 25 décembre, deux autres injections le 7 et le 15. En même temps sérum caféiné. Les phénomènes dysentériques sont moins violents, les coliques ont presque disparu. Il n'y a plus de sang dans les selles. On essaie d'alimenter le malade avec de la viande crue. Il meurt le 21 janvier d'épuisement et du fait de son foyer tuberculeux de la base gauche. Autopsie : Tubercules crétaçés à la scissure inférieure du poumon droit. Lésions de broncho-pneumonie avec zones de ramollissement à la base gauche. Intestin grêle normal. Gros intestin : lésion apparente à l'angle droit du colon. Paroi du colon descendant et du rectum un peu sclérosée et épaissie. Muqueuse nettement en voie de cicatrisation à l'angle droit du colon. Ainsi, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-pathologique, l'affection intestinale était en voie de guérison.

OBSERVATION V. — R..., cuisinier. Contracte, en octobre 1917, une paratyphoïde dysentériforme (para A découvert en hémoculture). Étant donné les phénomènes dysentériques, on fait des injections d'émetine, de sérum antidysentérique sans résultat. Renvoyé à son corps, le malade fait consécutivement de la diarrhée. Entre, le 17 décembre 1917, à l'hôpital 11. Malade amaigri. Selles sanglantes glaireuses variant entre 2 et 5 par jour, accompagnées de coliques et de ténesme. Légers accès de fièvre, entre 37° 5 et 38°. Dès que le malade reprend une alimentation solide, les phénomènes dysentériques s'accroissent.

Après examen bactériologique, qui ne révèle ni la présence d'amibes ni celle de dysentériques-types; isolement d'un paracoli, on fait un stock auto-vaccin. Injection de 1/4 de centicube, le 6 janvier 1918. Le lendemain, réaction légère : $\theta = 38^\circ$. Mais le malade n'a plus qu'une selle pâteuse. Les jours suivants, le mieux s'accroît, bien que le malade ait

repris une alimentation solide. Il est renvoyé au corps le 15, tout phénomène dysentérique ayant disparu.

OBSERVATION VI. — B..., commerçant, 25 ans. Depuis 11 mois en Orient. Malade depuis 2 mois environ. A fait plusieurs séjours à l'infirmerie de son corps, où on le mit à la diète. Entre, le 22 octobre 1917, à l'hôpital 11. Diarrhée chronique. 2 à 4 selles par jour; dès qu'on l'alimente, 8 à 10, liquides, glaireuses, striées de sang. Coliques, ténésme, douleurs abdominales localisées, surtout dans la fosse iliaque gauche. Analyses bactériologiques des selles : pas d'amibes ni kystes, pas de b. dysentériques-types. Colibacilles et paracolibacilles. Vaccin : injection de 1/4 de centicube, le 3 décembre. Le lendemain, légère réaction : $\theta = 38^{\circ}$. Le surlendemain, le malade reste tout un jour sans aller à la selle. On le met au petit régime. Les jours suivants, les selles sont pâteuses, fécaloïdes, sans glaires ni sang. Les coliques disparaissent. Au bout de quelques jours le malade sort guéri.

OBSERVATION VII. — C... Léon, 30 ans, maçon. Depuis un an en Orient. A présenté, pendant 2 mois, des phénomènes dysentériques avec des périodes de constipation.

Entre à l'hôpital, le 2 novembre 1917, avec un mauvais état général. Diarrhée chronique peu intense mais s'accroissant à la moindre ingestion d'aliments solides. Selles liquides — de 2 à 5 par jour — glaireuses. Pas de sang ni de pus. (Phénomènes de colo-sigmoïdite. Type clinique III.) Coliques et douleurs abdominales. Muqueuse rectale hypertrophie bourgeonnante au toucher.

Examen bactériologique : pas d'amibes ni dysentériques-types.

Vaccin : injection 1/4 centicube, le 9 novembre. Réaction légère le 10 : $\theta = 38$. La diarrhée diminue un peu. Néanmoins, 4 selles glaireuses le 11. Deuxième injection de 1/4 de centicube le 13. Les selles tombent à 2 par jour, les coliques cessent, les

glaires disparaissent. Troisième injection 1/2 centicube, le 20. Le lendemain, une selle normale. Le malade est, depuis 8 jours, au petit régime. Le 27, il sort de l'hôpital.

OBSERVATION VIII. — W..., 27 ans, employé de banque. En Orient depuis 1915. Évacué, le 27 juin 1916, pour dysenterie. Il sort au bout de 5 mois de traitement. Émetine : sérum antidy-sentérique. Les divers traitements suivis ont été peu actifs. Depuis, fréquents accès de diarrhée. Le 27 octobre 1917, elle s'accroît et prend un caractère dysentérique qui nécessite l'évacuation sur l'hôpital II.

À l'entrée, le malade réalise le type clinique II. Selles, de 8 à 10 par jour, liquides, glaireuses, sanguinolentes. Coliques très vives. Douleurs abdominales localisées au colon. État général précaire. La moindre alimentation solide augmente la diarrhée et provoque de violentes coliques. Recherches bactériologiques négatives quant aux amibes et bacilles dysentériques types. On isole un paracoli et l'on fait un vaccin dont on injecte 1/2 centicube au malade. Au bout de 3 jours le nombre des selles journalières tombe de 6 à 3 et se maintient à ce chiffre bien qu'on ait mis le malade au petit régime. Deuxième injection de 1/2 centicube, le 2 janvier, 1 ou 2 selles pâteuses quotidiennes. Plus de glaires, plus de colique. Le malade engraisse et sort au bout de quelques jours.

OBSERVATION IX. — P... Jules. Vieux colonial qui, en garnison à Saïgon, a eu du paludisme et de la diarrhée résistant à l'émetine et au sérum anti-dysentérique et malgré le régime. Elle devint chronique avec quelques accalmies. Rentré en France, accès grave en 1916 dans la Somme où il est ramassé évanoui dans une tranchée. Évacué sur Amiens, 4 ampoules d'émetine, bismuth sans résultats appréciables. Traité pendant un mois, envoyé en convalescence. En 1916 part en Orient. Diarrhée avec intervalles de constipation. Il entre complètement épuisé

à l'hôpital de Florina, puis à l'hôpital 11, le 21 novembre 1917. Mauvais état général, très amaigri, 15 à 20 selles quotidiennes liquides, glaireuses, sanguinolentes avec des lambeaux de muqueuse. Coliques douloureuses, ténésme, épreintes. Abdomen douloureux sur le trajet du colon et dans la fosse iliaque droite. Jusqu'au 4 décembre il est mis à la diète, traité par des injections d'émétine. Aucune amélioration. Examen bactériologique : aucune amibe, ni b. dysentérique classé. On isole un paracoli bacille et l'on fait un vaccin.

1^{re} injection sous-cutanée, 1/4 centicube, le 8 décembre. Le malade est mis au petit régime. Légère réaction θ : 37° 9. Le 10, le nombre des selles tombe de 20 à 8 et diminue les jours suivants. Les coliques et les douleurs s'atténuent. Les glaires et le sang disparaissent. Le 12 décembre, 5 selles.

2^e injection, le 13 décembre, 1/4 de centicube. Le lendemain θ : 39° 9. On pense à un accès paludéen (pas d'hématozoaire dans le sang). Le lendemain la température descend, redevient normale le 16. Le nombre des selles journalières, qui était remonté à 11, baisse de nouveau. Le 17 décembre, pas de selles.

3^e injection, 1/4 de centicube, le 20 décembre. 4 selles le 21, puis 1 selle normale les jours suivants. L'amélioration semble définitive. Les coliques et les douleurs ont disparu, le malade engraisse et son état général s'améliore rapidement.

OBSERVATION X. — S... Emmanuel, 24 ans, comptable, 6 mois d'Orient. A contracté le paludisme et a des accès traités par la quinine. Entre à l'hôpital 11, le 28 novembre 1917, avec diarrhée datant de 3 semaines. Selles séro-muqueuses, de 8 à 12 par jour. Léger état fébrile, entre 37° et 38°. Coliques vives, ténésme, douleurs accusées dans la fosse iliaque gauche. Analyse bactériologique : pas d'amibes ni b. dysentériques types. On isole des colibacilles un peu atypiques. Vaccin : on pratique successivement 4 injections de 1/4 de centicube, le 3, le 8, le 13, le 25 décembre 1917. Le malade est mis en même temps au petit

régime. Le nombre des selles journalières tombe régulièrement de 6 à 2. Elles perdent leur caractère glaireux, elles deviennent pâteuses et fécaloïdes. Les coliques disparaissent. Sort, très amélioré, en janvier 1918, mangeant du pain et de la viande.

OBSERVATION XI. — G..., 22 ans, mineur. En Orient depuis 3 mois. Entre, le 1^{er} novembre, avec diagnostic : diarrhée dysentérique. Présente des phénomènes typiques de colo sigmoïdite décrit dans notre 3^e type clinique. Pas de température, état général assez bien conservé. Examen bactériologique : pas d'amibes, ni de kystes, pas de dysentériques classiques. Un stock auto-vaccin est fait avec les coli isolés de ses selles. Injection de 1/4 de centicube, le 8 décembre. Le nombre des selles journalières tombe aussitôt à 2, perdent les glaires qui les enrobent. Les coliques s'atténuent et bientôt le malade mange normalement. Sort le 27 décembre.

OBSERVATION XII. — P..., maçon, 33 ans. Echec du traitement sur un diarrhérique cachectique du 1^{er} type clinique.

Depuis 11 mois en Orient. A eu plusieurs crises dysentériques, a été traité successivement à l'émétine, au sérum, au colomel, au sulfate de soude, aux lavements d'azotate d'argent. Entre le 15 novembre 1917. Présente le tableau parfait de notre premier type clinique. Maigreur effrayante, yeux éteints, voix rauque. Indifférence à tout ce qui l'entoure, température normale avec légères poussées : 38°. Pouls faible bien que régulier. Ventre ballonné. Corde colique nettement sentie. Douleurs et coliques ténésme. Selles, 2 à 5 par jour, glaireuses, sanglantes (pus et lambeaux de muqueuse), d'odeur fétide de gangreneuse.

Le 24, aggravation. Pouls irrégulier. Injection de sérum artificiel caféiné. Les examens bactériologiques sont négatifs quant aux amibes et b. dysentériques. On tente des injections de stock-auto-vaccin, 1/4 de centicube le 3 décembre, 1/2 le 8. Il n'est pas noté d'amélioration sensible comme dans les cas pré-

cédents. Le 15, le malade meurt en hypothermie. A l'autopsie : épaissement de la tunique du gros intestin (tuyau de plomb). Muqueuse hypertrophiée bourgeonnante, parsemée de larges ulcérations en carte de géographie. Foie augmenté de volume parsemé de petits abcès miliaires. On a appliqué le traitement trop tard, toutes les défenses de l'organisme épuisé ayant fléchi.

Dans l'ensemble de ces observations, de types cliniques variés, il faut remarquer :

1° L'absence de germes classiques pathogènes dans les selles ;

2° L'échec des traitements spécifiques antiamibiens et antidysentériques : émétine et sérum ;

3° Les améliorations extrêmement rapides, presque immédiates, obtenues par les injections de stock-auto-vaccins dans presque tous les cas ;

4° Ces améliorations ont été obtenues bien que l'on ait mis les malades au petit régime et supprimé la diète. Ceci a l'avantage de pouvoir remonter rapidement l'état général, ordinairement très bas, de ces malades ;

5° L'absence de réaction générale à la suite des injections. On a parfois une légère réaction locale. Le vaccin est donc absolument inoffensif ;

6° Les injections de vaccin permettent l'emploi de médications reconstituantes ultérieures.

AUTO-STOCK-VACCINS STÉRILISÉS PAR LA CHALEUR

Voici maintenant les résultats de nos recherches faites à l'hôpital Desgenettes sous la direction et les conseils de notre maître le médecin-major Fourcade. Nous avons

présenté, dans l'étude bactériologique de cet ouvrage, les caractères des bacilles isolés des selles de nos diarrhéiques. Nous n'y reviendrons pas. Nous donnerons : 1° Le procédé de fabrication des stock-auto vaccins qui servirent au traitement de ces malades ; 2° les observations cliniques et les résultats du traitement.

I. *Isolement des germes.* — Même procédé d'isolement et d'identification que celui qui fut exposé dans le paragraphe : auto-stock-vaccins stérilisés par l'éther. S'y reporter.

II. *Préparation du vaccin.* — Dans 5 centicubes d'eau physiologique stérilisée on fait une émulsion homogène de bacilles. A cet effet, on prélève successivement sur 5 cultures de bacilles différents, âgées de 24 heures, une öse de platine.

Ces cultures sont : 1° Deux cultures de paracoli ou proteus isolés dans les selles de malades antérieurs (stock-vaccin) ;

2° 3 cultures de paracoli ou proteus isolés dans les selles du malade lui-même (auto-vaccin polyvalent).

III. *Concentration du vaccin.* — On a ainsi une émulsion correspondant à une öse de bacilles prélevés pour 1 centimètre cube d'eau physiologique. Si l'on s'en rapporte aux données fournies pour le meningo, par Nicolle, Bain, Jouan, cette émulsion correspondrait à celle obtenue par un mélange de 0 gr 01 de corps microbiens dans 5 centicubes d'eau. Nous avons d'ailleurs, à plusieurs reprises, compté les bacilles. A cet effet, 1/10 de centimètre cube de l'émulsion bien homogène est prélevé aseptiquement et dilué dans 40 centicubes d'eau distillée stérile. 1/10 de centicube de cette solution est alors ensemencé sur

gélatine en boîte de Pétri. On agite avec un peu d'eau stérilisée. Au bout de 4 jours on compte les colonies obtenues. A chaque colonie correspond un bacille. Cette numération, très approximative, donne de 80 à 120 millions de bacilles par centimètre cube de vaccin.

Stérilisation du vaccin. — Lorsque l'émulsion est faite il faut tuer les bacilles sans détruire les toxines. A cet effet on place le vaccin à l'étuve pendant 24 heures. Cette température est suffisante pour tuer les bacilles sans détruire les endo et les exo-toxines.

Epreuve du vaccin. — Par précaution on ensemence largement avec le vaccin chauffé une plaque de gélose et un tube de bouillon. Si aucune colonie ne pousse en 24 heures, le vaccin ne contient plus que des bacilles morts, les endo et les exo-toxines. Il est prêt à être employé.

Mode d'emploi. — On pratique, soit au niveau du flanc, soit au niveau de la fosse sous-épineuse, des injections sous-cutanées de $\frac{1}{4}$ de centimètre cube, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$ et 1 centimètre cube à quatre, cinq ou six jours d'intervalle, suivant les nécessités.

Réaction locale. — On a parfois une légère réaction locale se traduisant par de la rougeur, de la tuméfaction et une douleur légère au point injecté. Parfois le jour ou le lendemain le malade peut avoir une débâcle intestinale qui ne dure pas.

Réaction générale. — Presque nulle. Quelquefois une légère poussée de fièvre ne dépassant pas 38°.

Avantages. — On peut alimenter le malade et supprimer tout régime, sans toutefois lui donner des aliments trop indigestes. Le petit régime détaillé des hôpitaux

militaires convient parfaitement. On cesse tout régime médicamenteux. On supprime les lavements souvent douloureux, parfois insupportables pour certains malades qui ont l'intestin gravement lésé. Mais l'action du vaccin peut être renforcée par un traitement médicamenteux opportun.

Résultats. — Souvent immédiats. Le lendemain et le surlendemain de la première injection, on voit les selles diminuer de fréquence, le sang et les glaires disparaître, les coliques et les douleurs abdominales rétrocéder peu à peu. A la 2^e injection, le mieux s'affirme et il est souvent inutile de recourir à une 3^e ou 4^e injection. Cependant il est prudent de continuer le traitement jusqu'à ce que les selles redeviennent complètement normales, c'est-à-dire moulées.

Résultats éloignés. Rechutes. — La guérison semble se maintenir assez longtemps. Des rechutes sont observées qui cèdent aussi à l'application d'un nouveau traitement, sans aucun inconvénient. La fréquence et la sincérité de ces rechutes ne peuvent pas être fixées d'une façon précise, quand on observe en milieu militaire, parce que souvent le malade n'a pas intérêt à guérir trop vite, à cause du désir de convalescence et de réforme.

OBSERVATIONS CLINIQUES SE RAPPORTANT AUX MALADES TRAITÉS A DESGENETTES

OBSERVATION I. — L. . ., 35 ans, engagé au 5^e colonial. Entré aux contagieux depuis plusieurs mois. Vieux colonial ayant fait campagne en Indo-Chine et ayant contracté le paludisme et la dysenterie. Depuis, crises intermittentes de diarrhées. En Orient

pendant la guerre, il fait plusieurs crises assez graves avec glaires et sang dans les selles. Il avait été traité par l'émétine et le sérum antidysentérique.

En mars 1920, état général assez satisfaisant lui permettant de rendre quelques services comme aide cuisinier. Il suivait un régime (riz, pommes de terre). Prenait du bismuth. 2 à 6 selles quotidiennes, liquides, glaireuses, parfois un peu sanguinolentes, accompagnées de coliques. Douleurs abdominales, surtout accentuées dans la fosse iliaque gauche. Au moindre écart de régime les selles devenaient plus fréquentes et les douleurs plus vives. Examens bactériologiques. 1° Pas d'amibes ni de kystes. 2° Pas de bacilles dysentériques. 3° Des colis et paracoli étudiés dans la partie bactériologique.

8 mars 1920, 1^{re} injection de 1/2 centimètre cube.

15 mars 1920, 2^e injection 3/4 de centimètre cube.

Le nombre des selles diminue, tombe à 2 par jour, les coliques s'atténuent. Le malade sort de l'hôpital et vient au laboratoire de l'Ecole du service de santé militaire se faire injecter. 1 centimètre cube et 1 centimètre cube et demi en 8 jours. Le mieux s'accroît, les selles sont moulées et le malade mange normalement. Se trouvant sans doute guéri, il ne revient plus.

OBSERVATION II. — C..., 22 ans, a fait un séjour de quelques mois en Orient où il a contracté la dysenterie (diarrhée avec glaires et sang). Traité à l'émétine et au sérum. Envoyé en convalescence. A l'expiration de celle-ci entre à Desgenettes, au service des contagieux. Les examens bactériologiques ne décelant ni amibes ni dysentériques types on met le malade au régime. Au mois de mars 1920, état général satisfaisant. Mais 4 à 6 selles quotidiennes liquides, glaireuses, parfois sanglantes, accompagnées de coliques. Douleurs abdominales, surtout au niveau de la fosse iliaque gauche. Traité en même temps que L..., avec un stock-auto-vaccin, il reçoit successivement : une

première injection de 1/2 centimètre cube le 8 mars, une deuxième de 3/4 de centimètre cube le 15 mars. Dès la première injection les coliques diminuent et le sang disparaît des selles. Le malade n'a plus que 2 ou 3 selles fécaloïdes. Après la 2^e, il sort très amélioré.

OBSERVATION III. — M..., 22 ans. Entre, le 8 mai, à Desgenettes avec le diagnostic diarrhée dysentérique. N'est jamais allé en Orient ni aux colonies. Mère morte d'entérite chronique. A eu un ictère à 11 ans. A partir de cet âge a présenté des phénomènes gastro-intestinaux survenant par crises durant environ 20 jours et se produisant 3 ou 4 fois par an. Ces crises sont caractérisées par : 1^o une diarrhée avec glaires, 5 ou 4 selles quotidiennes, pas de vomissements ; 2^o des coliques ; 3^o des douleurs gastriques et des digestions lentes et difficiles. En 1913, crise plus forte qui fait croire à la dysenterie amibienne. Traitement par l'émétine. En mai 1920, nouvelle crise. A jusqu'à 15 selles quotidiennes, précédées de coliques très douloureuses. Reste 5 jours à l'infirmerie du corps. Diète. Ipéca, bismuth et élixir parégorique. Entre au 1^{er} fiévreux le 8 mai. Examens bactériologiques : pas d'amibes, pas de kystes, pas de b. dysentériques types. On isole un coli ne touchant que légèrement le neutralroth. Le 26 mai, injection de 1/2 centicube de vaccin. Le malade est mis au petit régime. 5 jours après : amélioration très nette. Les selles, au nombre de 3 par jour, prennent une consistance pâteuse, les coliques cessent. La 2^e injection, à la suite d'une erreur, est portée à 2 centicubes. Réaction assez forte. Courbature θ : 38°. Selles un peu plus nombreuses, 4. Le surlendemain, les selles se régularisent et deviennent normales. 6 jours après le malade peut quitter l'hôpital.

OBSERVATION IV. — M..., 20 ans et demi. Entre à l'hôpital le 20 juin avec le diagnostic entérite dysentérique. A eu précédemment quelques accès de diarrhée très courte. Quelques

jours après son incorporation, 17 mars, il a une crise de diarrhée avec coliques très douloureuses. A jusqu'à 10 selles par jour. Entre à l'infirmerie. 25 gr. de sulfate de soude puis 5 gr. les 2 jours suivants.

Il refait ainsi, de mars à juin, 4 accès. L'accès actuel commence le 10 juin. Coliques très douloureuses, envies fréquentes, ténésme, 8 à 10 selles journalières.

Entre à l'hôpital, après un court séjour à l'infirmerie, avec 10 à 12 selles quotidiennes liquides, avec glaires sanguinolentes accompagnées de violentes coliques. Sous l'influence de la diète, les selles tombent à 4 ou 5 par jour. Pas de fièvre, ventre souple. Douleur à la palpation au niveau de la fosse iliaque gauche. Gargouillements dans la fosse iliaque droite.

Examens bactériologiques : pas d'amibes, ni kystes, pas de dysentériques types. On isole un coli un peu atypique et un paracoli. Vaccin : première injection, de 1 centimètre cube, pratiquée le 6 juillet. Réaction légère θ : 38°. Courbature. Le lendemain le malade ne va pas à la selle, bien qu'on l'ait mis au petit régime. Le surlendemain une selle normale. Il sort guéri.

OBSERVATION V. — M..., Paul, 22 ans, 242° R. A. C. A fait antérieurement 23 mois d'Orient. Accès de paludisme le 9 juin 1920. θ : 40°, céphalée et diarrhée. En juillet 1920, réapparition de la diarrhée, 20 à 30 selles par jour, vertes, glaireuses, sanglantes. Coliques violentes rebelles au traitement par l'émétine et le sérum anti-dysentérique. Entre, le 2 septembre, au 1^{er} fiévreux. Selles nombreuses, liquides, glaireuses, non sanguinolentes, résistant au régime, à l'émétine. Pas de vomissements, pas de fièvre, des coliques. A la palpation de l'abdomen, douleurs surtout localisées au niveau du colon à gauche. On sent nettement la corde colique. Le colon ascendant est moins douloureux. Il a de 5 à 6 selles par jour.

A eu, du 18 au 25 septembre, 2 injections de vaccin sans résultat apparent. Les analyses bactériologiques n'avaient

décélés ni amibes, ni kystes, ni b. dysentériques types, mais des paracoli et proteus.

Au début d'octobre 2 injections d'émétine sans résultat. Régime spécial. Riz sans sel, pommes de terre. Pas de pain. Bismuth. Pas d'amélioration, le malade maigrit.

Nouvelle série de vaccin après de nouvelles cultures sur gélose. On met le malade au petit régime.

8 novembre, injection de 1/2 centicube. 9 novembre, 1 selle. Le 12 novembre, injection de 3/4 de centicube. 2 selles le 13 novembre.

16 novembre, 1 centicube.

Depuis le 9, amélioration continue. Selles sans glaires, peu à peu fécaloïdes puis moulées. Pas de coliques. L'état général se relève. Le malade sort, le 22, guéri.

OBSERVATION VI. — D... Louis, instituteur.

Envoyé en renfort, en février 1918, au Maroc. Contracte une première crise de dysenterie en juin. Fièvre, coliques violentes, selles nombreuses, glaireuses, sanguinolentes. Amibes dans les selles. Guérison complète en 15 jours par l'émétine et le néosalvarsan. Une année de bonne santé.

Le 30 avril 1919, nouvelle crise. Mêmes symptômes que la première fois. Guérison par l'émétine.

Mars 1920, 3^e crise. Examen négatif quant aux amibes. L'émétine n'a plus aucune action.

Juillet 1920, 4^e crise. Évacué du Maroc pour entérite dysentérioriforme et mauvais état général. Entre, le 9 septembre, au 1^{er} fiévreux. A une douzaine de selles par jour très liquides, jaunes. Pas de sang mais des glaires. Mauvais état général. A maigrit de 10 kilogr. Pas d'appétit. Gingivite.

Examens bactériologiques : pas d'amibes ni de kystes, pas de b. dysentériques types. Proteus et paracoli. Vaccin : reçoit 4 piqûres et sort guéri. Fait une rechute et rentre le 9 novembre 1920. Examen. Ventre ballonné, paroi souple, pas de

défense. Douleurs à la pression dans les fosses iliaques, surtout à gauche. A de 4 à 8 selles très liquides, glaireuses. Nouvelle série de stock auto-vaccin.

1^{re} injection, 1/2 centimètre cube, le 12 novembre. 4 selles.

2^e injection, 3/4 de centimètre cube, le 16. 1 selle moulée.

3^e injection, 1 centimètre cube, le 18. 1 selle normale.

Les coliques cessent dès la première piqûre, bien que le malade ait été mis au petit régime. Actuellement la guérison semble complète et permet l'envoi en convalescence.

CÔNCLUSIONS

I. — En présence d'un syndrome dysentérique ou diarrhée chronique, il est absolument nécessaire de faire un examen bactériologique pour savoir si on n'a pas affaire à une dysenterie classée (amibes, bacilles dysentériques Shiga, Flexner, etc..) relevant d'une thérapeutique spécifique.

II. — Dans le cas de diarrhées ne relevant pas de germes classés (amibes, dysentériques types, para A ou B) on peut souvent trouver des colibacilles atypiques, des proteus, des pseudo-dysentériques de caractères variables, particuliers à chaque malade. Ces germes peuvent créer de toutes pièces ou entretenir les lésions intestinales.

III. — Toute diarrhée persistante peut devenir l'origine de troubles graves, voire mortels. Il est donc nécessaire d'instituer contre elle, d'une façon précoce, une thérapeutique active.

IV. — La meilleure thérapeutique nous semble être actuellement réalisée par les stock-auto-vaccins du médecin-major Fourcade. Sa fabrication en est simple. On ensemence les selles du malade sur gélose lactosée tournesolée en boîte de Petri. On identifie les bacilles. On prélève les coli-atypiques, les proteus, les pseudo-dysentériques. On fait une émulsion où on fait entrer le plus grand nombre d'espèces possibles (stock-vaccins) et les espèces particulières au malade (auto-vaccin). On stérilise cette émulsion par la chaleur (50°). En 48 heures le vaccin est prêt à être utilisé.

V. — Mode d'emploi. Injections successives de 1, 4, 1, 2, 3/4 et 1 centicube tous les 5 jours (le centicube contenant 100 millions de corps bacillaires environ).

VI. — Avantages. Les effets thérapeutiques sont rapides et sûrs, à condition d'en faire l'application précoce. En général les selles diminuent le lendemain ou le surlendemain de la première injection : le sang disparaît ; les douleurs abdominales et les coliques s'atténuent.

Le vaccin permet au malade de prendre une alimentation plus substantielle que celle des régimes spéciaux imposés généralement aux diarrhéiques, d'où amélioration plus rapide de leur état général.

Le vaccin n'a jamais causé d'accidents. Il est d'une innocuité parfaite. L'injection est indolore, ne donne parfois qu'une légère réaction locale sans retentissement sur l'état général du malade.

Le vaccin doit précéder l'application de thérapeutiques héroïques, de traitements chirurgicaux tels l'appendicostomie et la cœcostomie préconisés dans les cas rebelles à toutes les médications.

Le Président de la Thèse,

TEISSIER.

Vu :

Pour le Doyen :

L'Assesseur,

JEAN LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 9 décembre 1920.

Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

ALBERT WADDINGTON.

BIBLIOGRAPHIE

- ASCOLI. — Bulletino delle Institute seroterapico.
Milanense.
- Armand DELLILE, PAISSEAU, LEMAIRE. — Note sur une
épidémie de dysenterie bacillaire à la
Société médicale des hôpitaux de Salonique,
28 juillet 1916.
- DENIER. — Compte rendu des travaux du 3^e congrès
biennal (F. Eastern associat. of trop. med.),
octobre 1913. Saïgon, 1914.
- La dysenterie bacillaire à Saïgon. (Bull. Soc.
Path. exotique, VIII, décembre 1915.)
- FOURCADE. — Compte rendu à la Société médicale des
hôpitaux de Salonique, 11 février 1918.
- NOËL FESSINGER. — Épidémie dans la Somme en 1916.
(Annales Inst. Pasteur.)
- JOB et DUMAS. — Rapport sur la dysenterie à l'armée
d'Orient. (Archives de Médecine et Pharmacie
militaire, février 1919.)
- DOPTER. — La dysenterie bacillaire. Bactériologie.
Discussion sur son unité spécifique. (Bull.
Inst. Pasteur, 15 et 30 janvier 1906.)
- Les dysenteries. (Congrès de Méd. int. de
Paris, 1909.)
- KRÜSE. — Nouvelles recherches sur la dysenterie.
(Deutsch med. Voch, février 1907.)

LENTZ. — Dysenterie. (Handb. der pathogener. Mikroorg, 1900.)

NÈGRE. — Recherches sur les b. pseudo-dysentériques au point de vue de leurs affinités avec le dysentérique et le bactérium coli. (Annales Inst. Pasteur, avril 1917.)

NÈGRE, SERGENT et POLY. — Le rôle des bacilles pseudo-dysentériques dans les infections intestinales en Algérie

MORGAN. (Institut Lister London.) — The differentiation of the mannite fermenting group of dysenteriae. (Revue of Hygien. mars 1911.)

SELIGMAN. — Zur. Bakteriologie der Ruhr im Kricge. (Centr. blaf. Bakt., t. LXXIX, 30 janvier 1917.)

SACQUEPÉE, BURNET et VISSEBACH. — Recherches sur les diarrhées et dysenteries des Armées en campagne. (Presse médicale, 1900.)

SIMONIN. — Étiologie de la dysenterie dans les armées en campagne. (Presse médicale, 1900.)

SHIGA. — Uber den Erreger der Dysenterie in Japan. (Centr. bla f. Bakt., 1898.)

REMLINGER. — Sur un nouveau b. dysentérique atypique. (Soc. biol., 17 juin 1916.)
